

145. Sialzuurstapelingsziekten: de ziekte van Salla en ISSD

Synoniemen:

Sialuria, Finnish type
Sialzuurstapelingsziekte
ISSD
Infantile Sialic Acid Storage Disorder
Sialuria, infantile form
N-acetylneuraminic acid storage disease
NANA storage disease
NSD
sialic transporter deficiency

Meest gebruikte naam:

Sialzuurstapelingsziekten: de ziekte van Salla en ISSD

Inleiding

Sialzuurstapelingsziekten zijn zeer zeldzame, erfelijke stofwisselingsziekten. Met stofwisseling wordt het omzetten en verwerken van stoffen in ons lichaam bedoeld. Dat is nodig voor de opbouw van weefsels, zoals spieren, botten en organen en voor het vrijmaken van energie. De stofwisseling vindt plaats in alle cellen van ons lichaam, waar enzymen hun werk doen. Als er iets mis is met een enzym, is de stofwisseling verstoord. Een bepaalde stof kan niet meer worden omgezet en hoopt zich op in de cel, terwijl het mogelijk belangrijke product te weinig of soms helemaal niet meer gevormd wordt. Een stof kan zich ophopen ook als het transport van de stof door een celmembraan verstoord is. De stof is dan ook niet toegankelijk voor omzetting door een enzym. Deze situatie kan tot min of meer ernstige klachten leiden. Dit noemen we een stofwisselingsziekte.

Typen van sialurie

De ziekte van Salla wordt gekenmerkt door sialurie (= verhoogd uitscheiding van sialzuur in de urine). Er zijn verschillende oorzaken van sialurie, deze staat bekend als Finse vorm van Sialurie. Patiënten met deze vorm krijgen al klachten op de kinderleeftijd, maar gaan langzaam achteruit en bereiken allen de volwassen leeftijd. De levensverwachting met de ziekte van Salla ligt tussen de 50 en 60 jaar. Er bestaat ook een infantiele vorm van Sialurie (Infantile Sialic Acid Storage Disorder, ISSD), die veel ernstiger is. Kinderen overlijden hier meestal aan. Er bestaan ook nog vormen die ernstiger zijn dan de ziekte van Salla, maar milder dan ISSD.

Daarnaast zijn er nog andere vormen van sialurie, die niet gepaard gaan met een ziektebeeld.

Achtergrond

De ziekte van Salla werd voor het eerst in 1979 beschreven. De ziekte dankt zijn naam aan de gemeente Salla in Finland, waar de ziekte voor de eerst werd herkend en beschreven. De Finse mutatie is een aantal keer gevonden in Belgische patiënten. De ziekte van Salla is een lysosomale stapelingsziekte, waarbij vrij sialzuur opstapelt in de lysosomen. De ziekte wordt ook wel een

siaalzuurstapelingsziekte genoemd.

De infantiele vorm, ISSD, is niet gebonden aan een bepaald volk of ras.

Lysosomale stapelingsziekten

Lysosomen zijn onderdelen in de cellen van een mens. Het zijn in feite de recyclefabriekjes van de cel, waar moleculen worden afgebroken. Dit zijn oude, kapotte celonderdelen, of bijvoorbeeld delen van virussen of bacteriën die door het lichaam zijn vernietigd. In deze lysosomen worden grote moleculen in kleinere stukken geknipt, waarna ze vervolgens door de cel hergebruikt worden. De gemiddeld 300 lysosomen in een cel zijn zeer verschillend. Hun vorm is afhankelijk van welke moleculen ze precies moeten afbreken. Binnen een lysosoom zijn zo'n tientallen enzymen actief, die elk een specifieke stap in het verknippen van een stof uitvoeren. Als er een enzym ontbreekt of zijn werk niet goed doet, kan één stap in de verwerking niet worden uitgevoerd. De stof die verwerkt had moeten worden, hoopt zich dan op in het lysosoom. Vandaar de naam lysosomale stapelingsziekten: een ongewenste stof stapelt zich op in het lysosoom.

Dit heeft gevolgen voor de cel en uiteindelijk ook voor de organen en het lichaam.

Stapelning van vrij siaalzuur

Het probleem bij de ziekte van Salla en de infantiele vorm van Sialurie, is niet een defect van een enzym maar een defect in de siaalzuurtransporter eiwit (sialin) in het membraan van het lysosoom. Daardoor kan vrij siaalzuur (N-acetyl-neuraminezuur) het lysosoom niet meer uit en stapelt op. Het gebrek aan recycling van vrij siaalzuur veroorzaakt op den duur allerlei klachten, doordat een eiwit of vetstof vaak niet compleet en functioneel is zonder voldoende siaalzuur.

Zeldzaamheid

In België zijn tussen de 3 à 10 patiënten met de ziekte van Salla bekend. Het aantal ISSD patiënten is onbekend, maar waarschijnlijk kleiner.

Symptomen

Ziekte van Salla

Kinderen met de ziekte van Salla worden normaal geboren. In de eerste maanden van hun leven krijgen ze ongecontroleerde oogbewegingen, lage spierspanning en een geestelijke achterstand. De ernstig aangedane kinderen leren niet lopen en praten, maar de doorsnee patiënt leert wel lopen en praten. Deze kinderen kunnen normaal gesproken niet naar het reguliere onderwijs. De mentale achteruitgang en onhandigheid verslechteren rond de tienerleeftijd. De patiënten lopen wankelend, ze worden spastisch en stijf en ze gaan slechter praten. Soms, met name op oudere leeftijd zijn er motorische problemen in de aansturing van de bewegingen vanuit de kleine hersenen (ataxie) en dit kan reden zijn voor minder goed lopen en neiging tot valpartijen. De helft van de patiënten heeft een groeiachterstand en ziet scheel (buitenwaarts). Vaak zijn de huid en het haar licht van kleur t.o.v. familie.

Patiënten hebben soms epilepsie (absences) en kenmerkend van deze ziekte is dat de epilepsie niet erger wordt na verloop van tijd.

ISSD

Babies hebben al snel problemen met hun organen. Soms hebben babies een waterhoofd. Ook blijven babies achter in de motoriek en verstandelijk ontwikkelen ze zich nauwelijks. Zij hebben vaak een vergrote lever en vergroot hart. Kinderen

overlijden meestal al op jonge leeftijd. Sommige baby's met ISSD overlijden nog voor hun geboorte door ernstige vochtophoping en zwelling van verschillende lichaamsdelen (foetale hydrops).

Diagnose

Als het vermoeden bestaat dat een patiënt de ziekte van Salla of ISSD heeft, kan de hoeveelheid siaalzuur in de urine getest worden. De diagnose wordt bevestigd door de afwijking op te sporen in het DNA in de erfelijke eigenschap voor de siaalzuurtransporter, het SLC17A5 gen. Om de diagnose te bevestigen is soms nodig dat het siaalzuur in huidcellen wordt gemeten. Hiervoor wordt een celkweek gedaan uit een kleine stukje huid.

Het is mogelijk om prenataal onderzoek te laten verrichten wanneer er eerder een kind met de ziekte van Salla of ISSD in de familie geboren is. Echter hiervoor, moeten de erfelijke mutaties in het DNA van de aangedane persoon al bekend zijn. Deze stap kan ruime tijd in beslag nemen. Er wordt dus geadviseerd, in geval van kinderwens, om bij de diagnose contact met een Klinisch Genetisch Centrum op te nemen.

Behandeling

Op dit moment is er geen behandeling bekend om de gevolgen van de ziekte van Salla en ISSD te stoppen of de ziekte te genezen. Alles is gericht op het bestrijden van de symptomen van de ziekte, zoals het geven van medicijnen tegen epilepsie, om kinderen zo aangenaam mogelijk te laten leven. Sommige kinderen met de ziekte van Salla kunnen beter praten dan de taal verstaan. Hier moet bij de begeleiding rekening worden gehouden. Het is nuttig om een volledige orthopedagogisch en psychologische test te doen voor de beste schoolkeus.

Erfelijkheid

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).